

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-310938

(43) 公開日 平成 8 年 (1996) 11 月 26 日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K	7/48		A 6 1 K	7/48
	7/00			7/00
				K
				H
				W
	9/06		9/06	G
審査請求 未請求 請求項の数 5 F D (全 9 頁) 最終頁に続く				

(21) 出願番号 特願平7-140115

(22) 出願日 平成 7 年 (1995) 5 月 16 日

(71) 出願人 000176110

三省製薬株式会社

福岡県大野城市大池 2 丁目 26 番 7 号

(71) 出願人 000006138

明治乳業株式会社

東京都中央区京橋 2 丁目 3 番 6 号

(72) 発明者 三谷 紘明

福岡県大宰府市青山 3 - 6 - 7

(72) 発明者 大友 英生

東京都東村山市栄町 1 - 21 - 3 明治乳業
株式会社栄養科学研究所内

(74) 代理人 弁理士 戸田 親男

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) y v æ z

y ¥ < z ß b ' Æ A R [~ '
 " Ø n } y ^ " - Æ X ~ < a " ç Æ « n
 } p ç ~ o % o □ y ^ " » □ L ‡
 < " ~ ~ " Ø O p B
 y ‡ ° z ... « • fi Æ A R _ » « ç A '
 s " O p " Æ Ø B

1
 y ~ z
 y z P z B b ' Æ flA ER [~ , A B A Y » f »
 ' " Ø n } y ^ " - E X ~ < a % " ç Æ Q " F E ~ ç % B
 « n } p ç ~ o % o x y y ^ O " O O S o z % A z A z
 L z < " ~ • Ø O p B ... z " E F E ~ ç Ø " A
 y z Q z B b " A " B b ~ ç " ç B
 L • Ø B » i - Ø - ~ ~ ¥ ~ • y Ø Ø O P O I' z E B A B b
 O p B b » E o ^ [~ N
 y z R z Y o " A Y o E ~ Z K J o A y R [X] Q O U O Q V æ j A
 g o A E o y ^ " 10 o - e Ø - g k ~ ~ • B w < " z • Ø B
 Ø z P " z Q L R O p | O V T U P P æ j " m E ~
 y z S z Y o o « { A ~ l Wy Ø B b o o
 æ ~ f » o L • Ø - > A ¥ ~ • B Ø z b » B »
 P ~ z R ç , E ' P L Ø • O p " B B
 y z T z Y o o y ^ " Y O O O ^ U z % A » ... o ^ [~
 d Y ~ ~ " Ø z P ~ z TS O ç , EV' F d ° ~ K O I V h "
 L O p B z T O ~ Q T d ° L " Ø ;
 y > " z % x V N L • Ø » ~ i p % "
 y O O O P z o i ~ J % U | P U T R U æ j "
 y Y ~ a p " z { > 20 A ' O p " " • Ø A - i z " «
 - L A X p " z " B b p - o Ø o - L z " J f + E ~ ç Ø -
 < " ~ A S . • Ø ... A G Ø G g B _ b j y o o ~ " A o
 - » h ~ • fi E % z ° ^ f ~ A o ' L VAR Ø R ~ ~ o o g < " " L
 « ~ S " O p • Ø ... « Ø B p z ° ç ~ % f
 y O O O Q z ç B
 y] Z p z < » w " ¶ y • Ø O O W z i
 ~ ~ A V f J > " i / y " B A » ~ i a / ~ • Ø L z { >
 i " o ç ~ @ ¥ « . z i " . d J > " > O p " ç ¥ " " z °
 " ~ ~ « ~ ç Ø B l " w ~ / ~ ~ A > + ° g p - ¥ " ... «
 E % G G g ... 30 » - ~ ' K p u t % « " " > A »
 fl E A i - X . z " / i » + E ~ ç Ø B - S « ç] ç m V
 E G G g " o ¥ « J " , • i Ø s v k Tj - " + E % - Ø B
 h ~ • Ø I - g p • Ø - y ~ O A Q O W B I
 [u B A R [B A V B A A y N B B • Ø % L i z { >
 A Z A < fi p t B A X N • Ø % Y » " + E % - ~ ~ A
 f » o " p ç E ~ ç Ø " A ç , B E > ° g p - A B b o o
 z ° " Æ > A ¥ " " z ° " E " ' o % B Y D " E z % z ° L • Ø ~ V m '
 ° A % ~ > ~ ç ~ % s 1 . " fl y E O ' O ~ B X z { > W Ø O p
 y O O O R z ... ~ ~ " 40] b V R % q o o - Ø B L z < "
 A _ A R h C ~ _ A B L ~ k A L g T A ~ ~ " A B ...
 v A L T ^ K A C ' L • % B » A i » - L A E f . A S
 < " q » o - " J { L V r j % | } [" A s p - ¥ - E A
 h J { _ i g E i o b ~ N ¥ A _ o j A ^ | [r Tj A z G C ~ z k
 s h A | r j A R [" p ç E ~ • Ø B » i " D K g p + E Ø
 Ø " A g M Ø g p . f y o O O P ~ Ø z { > i o o B
 L - ~ % B % % z A R [f O I Z A B C Ø " A E A R [~
 | u ~ O R [A v s O ^ R [" " p E X ~ < " ç E
 E A Ø x z ° " F E % " A » E ' p • Ø. B » A E A R [~
 ¥ " " Æ > A > ° g p - " ¥ 50 " f ... f ° A " ° E " A X V F R ~ V O F R O A

T ^ V T F Q T A X D > " X%O E P K O ^, W O F Q @
 O - Ø B X - < n } ~ ~ < a r c ~ E « ñ " A - I £ H -
 } Y ^ • Ø E " A < n } ~ E E « n } ~ Ø < - r O q % e H
 f A ° A X O F P O ^ T O F T O A D I > " W ¶ % ^ A Z k α
 O F Q O ^ U O F S O A X D > ~ V T F Q ¶ ~ U Ø B
 T F R T ~ • Ø " c B y O O P V z { > W Ø O p
 y O O P P z E A R [~ ~ " A O mi [A G K p a i •
 ^ m [A v p m [A u ^ m [ß " K K X g " ~ g o α y ^ " »
 p † E Ø B E « n } ~ ~ " A ~ ~ < a ~ " c E Q p O D O T ^ P O
 n } " L > g p † E A y ^ 10 A w " L D I A w P v ^ T A d ° i £ d ° ~ ~
 I N ^ A m i A f J O a] Y > c A G w L ^ Z A ... - ^ " t < fi
 A w v e s O a Y » f " P E " Q c B a "
 p † E Ø B y O O P W z % A { > W Ø
 y O O P Q z { > O p " A B ib A a O i A a i p
 ' a L < n } L % o < α y i ^ B " » A ... A S A h
 α L † < " ~ ~ g p • Ø - A Ø E o [g A z A g † fi A
 " A B b < n } ~ z f B A K v A ^ E z j K X z ^ Y - A
 a " " P ^ S O A D > " W • Ø s " / B Q p » c • Ø - ~ " -
 n } ~ g p • ^ c ~ " i • » L " " c " A E r ^ ~ d z • Ø ~ {
 n } P ^ Q O { A D > " T ~ P O x † ~ • Ø > b A R _ » p
 " c B Ø B
 y O O P R z { > " A e « xy Ø } O ^ P L X g z † A { > W Ø
 " Ø < n } g p • Ø _ ^ Y " E A A O q K p ~ ~ e Ø
 / ~ E % o α " A B S R é † « E , A E f . A N [A B
 z A ~ l α æ ^ f » α A i m p o i b j N A [V A G b Z X
 o X > E A { > I ~ A Ø P E E % † ° [A b v N [A B g
 t • Ø B Y g A V v [A X "
 y O O P S z « z ~ ~ " A z X ¶ @ ~ W C G ^ Im • Ø - ~ " - « A A
 [A ~ i o d j A z X t 30 ^ W » A K i x o b j A ... A ... I ~ • Ø
 X t B S ~ G i r l j K v z ° ' A O X æ K p • E . c B
 R V Z ~ h i f | b j A K O I • V Ø " A { z > " " - E L † E Ø
 h i k | b j A K ~ ~ " A J y Ø E O A p Q l V
 E A i g E A J E A » y... ~ [l E P F L † < " » c i P j z c
 E Ø B % A æ ^ f » α i i m α m j ^ M [" A R [} - » i j P O
 A ~ m _ A y v ^ C h A j _ " E Ø B | G ^ m [| i R O F U Q
 y O O P T z { > W Ø O p O " A a L B f A R a o s " .
 b o α » L † i < P ~ j ~ g p • t Ø z † ° A ° t ,
 ' A Y o α α 40 † < " ~ ~ g f p • Ø α i { > i h j Q R D W
 ~ " - « Ø B Y α ~ ~ " A i o Q j z k f l A y [o A - E , † Z k
 X g α A £ α y ^ " α { " h > g p ^ † E Ø j B ° A Z g ~ f A ¶
 y O O P U z E f . A o α » B ^ A i - E j f ^ £ ~ £ α i { >
 % L A , † Z k % a A ^ i P D j E % E B A
 Ø c " , † Z k % a A A Z g i R f A ¶ < @ %] ^ ~ « » % a A w
 a α æ B A ^ i j £ P % E • Ø - i ~ a i ^ - » A v
 ~ α » c • Ø - ~ " - « Ø B P K Ø c A " A a o P Q A • † R R
 α J % a w L T [E « n % } B ° E B A a L - % { > i
 ~ n } n o " æ B A - E , † Z A k % a A E % t J A w L T
 i j £ • Ø J N 50 } g ^ O t B [w L p T T k ° t

5
Z k % a A ^ £ ~ £ □ i { > HIII j ~ % B
V D O % B y O O Q R z
y O O Q Q z e 表1 各試料のリン脂質含量 (%)

リン脂質	バターゼラム	本発明品 I	本発明品 II	本発明品 III
PE	0. 564	0. 946	1. 248	2. 722
PC	0. 991	4. 715	8. 666	14. 656
SM	1. 815	3. 476	6. 513	11. 633
TPL	3. 370	9. 137	16. 427	29. 011

PE: ホスファチジルエタノールアミン

PC: ホスファチジルコリン

SM: スフィンゴミエリン

TPL: PE+PC+SM

y O O Q S z ... - v s " ~ % B
y { E Q F ... - i P j z a Li { E Q j » q 3 . • 0 { > iIII
{ > iIII ' φ ~ A g C 20 s N _ ^ X X ^ I ~ » E t % B z
i h D a D r D - » j 0 u £ \$ X l N % n % T n t g
... - v s " ~ % B ~ X N p φ % B - O
i β @ j A Z g E G [e qQg £ ~ • 0 Q E A
{ > iIII ... « R _ N ^ X l z i » { > E iIII y X N j »
% B z " A { > i h h X N E t fln A E O O ° h z A R O b
P O n t g p % B . ~ ~ ~ X N « ~ p % φ a i - " E O b ~
% B - O r / ... a æ R Q _ ~ N ^ X l " E % i " E
Q E A e A Z g Q ^ @ [e A æ T. x U O A " E æ m P O j
A Q O " Z - % B Q z y i φ > O i Q I y z i ° j E % ° i
X N j » E ... E 30 ~ E t fl A P æ j ' Q f % B - ° '
V æ a - A P æ ' « Q æ i ' A { 0 j z i I I h z R s _ N ^ X l " A . ~
" ~ % B A Z g ^ G [e O y ~ a L P C Q ° C • " F E % B % A
S C V æ a A e R _ N ^ F X l " E % % x % ' « " . ¶ E " ' ~ % B
i " E F " E • x Q O A y ... 0 U 0 Q A W L æ i l @ j { E Q y R
m T j B iIII " ~ X N h z ° E
y O O Q T z i ° j E % ' X i T æ " " E " φ - ~ " F E A
l j } P f % B - ° ' f i E ' % / ... A A L ~ φ 0 - ~ " F E + C
Z g ^ G [e P æ a A y O 0 Q X A R
_ N ^ X l } " E " " F y E % B { A Z E g S ^ E ... - i R j z
[e Q æ a i z h z E 0 æ a i j ' β E { j » o i I I [[t i y M [A E
h z ° " o I R _ N ^ i X j P ' O " E . ~ A Y Q f %
E % " A . ~ X N h z ° O " O z h z P æ a ~ f A R a o s
R _ N ^ X l a , " F E " o ' t % B » z z ° A ° t , + Z k
a A ... R _ N ^ X l " A . o I ~ a T , { A i { v ^ u j ° A Z g
> iIII " h z U æ a A Z g ^ E [æ æ O β + A - E ^ £ ~ £
" R _ N ^ X l æ • 0 V A " m F y + E % B r . ~ i j % B - £
y O O Q U z V A u y r . ~ i j ' φ ~ { E
y { E R F ... - i Q j z a L { E Q ° C » φ 3 [_ X [^ [0
{ > iIII ' φ ~ A g C s % _ B X [^ [
i h D a D r D - » j 0 50 ' y \$ O l O R % O z i ° j { > iIV A u y

z h z U æ ^ R _ N ^ X l y ¥¥Q Q ズ % B
y O O R P z

表 2

試 料	混 合 溶 媒	コンダクタンス値 (μ S)
本発明品 I	エタノール：水 (85：15)	32.4
明品 V	ヘキサン：エタノール：水 (25：65：10)	33.7
比較対照品	エタノール：水 (98：2)	25.1
	ヘキサン：エタノール：水 (5：80：15)	24.1
	ヘキサン：メタノール (94：6)	22.9

y O O R Q z i l @ j { > iIV A u f "y AO ZOgR R^zG [
e O + " R _ Ny^ X {l Eæ T E R _ » - z
r . ~ i . ~ x % ^ < " > "i> B E % j... e f z G } V n -
% B f ~ " E % B
i P j " E z
m [_ O D T
O D P l _ i g E t i g V D O j T O D O
Q s Q O P T D O
fl R T D O
R _ » « □ z i ¥ R L e z j - Z x
z Q s Q O - ¥ 1 B□» A „ R 'O A X A U O S i P X X Q j j
< A G N Z I [g z W i C%U B csw |aV O i l e i T R T z i x j
{ , @ - » j p ç ~ A T O O O - - R " B » z _ » % U - æ
% B B » t P O O e / t O p R X R» « A] z % B
} O l ~ b N X ^ [[- a "y" O A E TR S ^ z E % ° ¥ R f %
æ u % B z o I T vy O O O A T E o
r c [_ i s a ^ j ^ f ~ > Fy† ¥ AR z _ » □ ^
• † % B s a ^ l " A s 30 B @ i » w ~ ¶

表 3

試 験 試 料	誘導期(h)	相対値
コントロール	30	1.00
ビタミンE (0.03%)	75	2.50
本発明品I (0.05%)	29	0.97
本発明品II (0.05%)	32	1.07
本発明品III (0.05%)	30	1.00
卵黄PL (0.05%)	28	0.93
大豆PL (0.05%)	30	1.00
本発明品I (0.05%) + ビタミンE (0.03%)	82	2.73
本発明品II (0.05%) + ビタミンE (0.03%)	105	3.50
本発明品III (0.05%) + ビタミンE (0.03%)	125	4.17
卵黄PL (0.05%) + ビタミンE (0.03%)	82	2.73
大豆PL (0.05%) + ビタミンE (0.03%)	85	2.83

(6)

~ J % W | R P O X R

9 10
y O O R U z i l @ j - ° ' m ' [/ _ A F m [_ iLinoleic acid j ¶
> i h A { > iIII A { > iIII " A 1 P E ~ iAssay_99.0 j
» « f ‡ " ¢ " A r ^ ~ d ~ / ¶ o LkU i æ " ' ¢ j F V ~ A
• > " ~ % B ¢ i o k j n, from Egg j / aR 1 E
~ fl - Ø " A R _ » % ° d Vkl i M X / ¢ j F V ~ A
g j " « ¢ - ~ " F E % B in, from Soybean j a 1 E
y O O R V z { { Æ □ ¢ ~ A efi A " s' L s i ¢ i o k j g < " A
g p % B L - Ø B
r ^ ~ d F c k | ¢ | g R t F [yiVitamin RdW ¢
a 1 E iAssay 98.0 j 10 y ¥ S z

表 4

リン脂質	卵黄PL(mg%)	大豆PL(mg%)
ホスファチジルエタノールアミン (PE)	4161	6889
ホスファチジルコリン (PC)	20721	14980
ホスファチジルイノシトール (PI)	580	2160
スフィンゴミエリン (SM)	526	—
PE+PC+PI+SM	25988	24029

y O O R X z f u h j U D X % B
y { Æ U F L ‡ < " » ¢ i Q jyz @ ^ O [s O M °
A @ L E A Z k A < ¶ y f { % B E - V E / O p † » z {
~ % o ^ [~ N † P O O . L ~ w L < T " | G ~ p ¢ A " L f • g
^ m [| i Q T F U T F P O j < † n » } U O B ß Æ z A u K °
~ f A R a o s " ~ % O B O o d ° z ‡ ° " Ø ° i • Ø B
A ° t , † Z k ° A ^ f f ~ E □ i { > i
ß Æ P N [i P j
~ i d ° j
m X e A _
| G ~ O R [i S O D d D n j Q D O
' " ß » ^ m X e A _ O Z T D O
X e A _ T D O
x w j A R [P D O
< fi p t B P O D O
g I N ^ _ O Z P O D O
r ^ ~ d O D P
{ > i h O D T
{ > iIII O D T
a
O Z T D O
G ~ p x O D P
, » K °
~ fi • Ø < " ~ M n • Ø B ° A a n fi • Q < " » ¢ % B
~ M n • Ø B ~ a Y ~ ~ y @ A B S P A p
ß Æ Q N [i Q j
~ i d ° j
m X e A _
| G ~ O R [i S O D d D n j Q D O
' " ß » ^ m X e A _ O Z T D O

(7)

~ J % W | R P O X R

11

12

X e A _
x w j A R [
< fi p t B
g I N ^ _ O Z
r ^ ~ d
{ > iIII

T D O
P D O
P O D O
P O D O
O D Q
O D T

a

T D O
O D P

O Z
G ~ p x
, »

K
•
» ¢ % B

~ fi • Ø < " ~ M n • Ø B ° A a N fi • Ø < " » ¢ % B
~ M n • Ø B ~ a Y ~ ~y @ A @ S Q @ p
ß Æ R ß t

i d ° j

m X e A _
| I L V G ~
m X e A _
| I L V G ~
e ß ^ m X e A _ O Z
X e A _
x w j A R [
A { K h ß
g I N ^ _ O Z
{ > i u

¥ r ^ i Q O D d D n j P D O
¥ r ^ i U O D d D n j O D T
P D O
O D T
O D T
S D O
S D O
T D O

a

T D O
O D P

P C R | u ~ O R [
G ~ p x
, »

K

~ fi • Ø < " ~ M n • Ø B ° A a ß fit • Ø < » ¢ % B
~ M n • Ø B ~ a Y f 3 0 ~ y @ A @ S R @ p
ß Æ S » ~

i d ° j

| I L V G ~
G ^ m [
{ > iIII
G ~ p x
N G _
N G _ i g E
P C R | u ~ O R [
G f g _ æ i g E
, »

d » q } V ß i U O D d D n D j W D
P T D O
O D P
O D P
O D P
O D R
S D O
O D O P
K

~ a L e < " < A ~ @ a A y n O @ S S z »
¢ % B

K

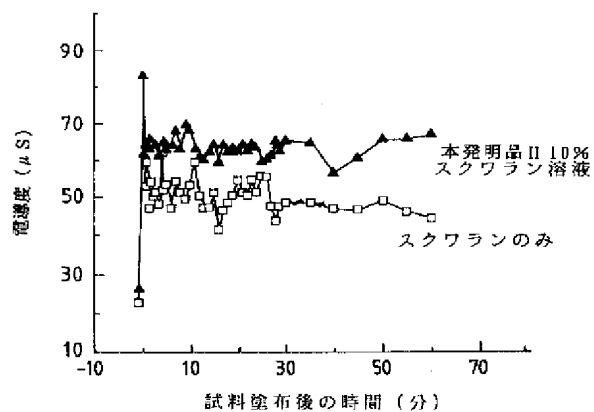
ß Æ T e « p

i d ° j

| I L V G ~ Z ~ G [e
O Z m X e A [g
< fi p t B
Z
Z ^ m [
Z ^ m [

Q D O
P O D O
P O D O
S D O
T D O

13
 { > i h
 a
 v s O R [
 p x
 , »
 ~ fi • Ø < " ~ M n • Ø B ° A a e fi • Ø < " p » ¢ % B
 ~ M n • Ø B ~ a Y ~ ~y @ A Ø S T A p
 ß Æ U w A [V v [
 ~
 r ^ a
 m | V ß b _ | k | O ^ ~ _ S O D O O
 g G ^ m [A ~ i R O j
 V ß b _ W G ^ m [A ~ h R D O O
 | I L V G ~ W I C _ ~
 O R V h i P Q O d D n D j Q D O O
 { > iIV Q D O O
 a
 p I L V § _ G ~ O D R O
 , »
 i » ¢ ß @ j ~ ~ Æ a 20 f • Ø B [~ Ø ¢ ~ % B
 • n % a X ~ f Af ~ Æ y @ O Ø A V
 ß Æ V w A [X
 ~
 Z ~ A R [
 < fi p t B
 m
 C ¥ v s ~ X e [g
 { > iVI P O D O O
 a
 U O » X e A g ~ A j E T D O O
 | r j A R [
 P C R | u ~ O R [
 , »
 i » ¢ ß @ j ~ ~ Æ a A n O ° r a ~ ~ • Ø B % A { > L ¢ <
 n • Ø B ~ a ~ f ß » A a A p ~ w A [~ D Æ % R _ » p t
 X » ¢ % B ß Æ P " ¢ @ V ¥ O p " A ¢ % " % O p ~ ~
 Æ { > i I « • Ø ¢ ° Ø Ø - ~ " m F
 † Æ % B y } ° " P " z
 y O O S V z y } P z A Z g ^ G [e s
 y > ¢ ° z { > W Ø 40 O d p - x L ¢ < » - y • { > iIII L ¢
 Ø ß b o ¢ " A D Æ y % } ... Q p z Æ • Ø d - x ~ » y •
 fl - " > A g p . ~ D Æ A ¢ h e « ¢ " f • B
 ~ S « ¢ - ~ ~ A • æ g p K %

$$y \quad \} \quad Q \quad z$$


4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30
 t g y [W - «

(51) Int.Cl.⁶

fl	°	L	i	fi	e	h	Z	p				
˘	U	P	j	35/20	˘	U	P	j	35/20	˘	c	˘

(72)	>	A c	q q	(72) >	"	v
		s	"	R s h < P 21 R	i β ~	s
		fi	- h { " w /			fi
(72)	>	^	r L	(72) >	K c	L
		s	"	R s h < P 21 R	i β ~	s
		fi	- h { " w /			fi